

当科における肺癌術後補助化学療法の現状

市立甲府病院 呼吸器外科 宮澤正久

外科 赤池英憲 坂井威彦 三井文彦 千須和寿直 巾 芳昭

要旨：2005年版肺癌診療ガイドラインでは術後病期ⅠB、Ⅱ、ⅢA期非小細胞肺癌・完全切除症例に対する術後化学療法に関してはグレードBとされている。2004年1月～2008年9月における非小細胞肺癌切除例153例中、45例(29.4%)に術後補助化学療法が施行された。術後4週間後に開始され原則外来化学療法であった。ⅠA期症例には原則施行されず、ⅠB期にはUFT、Ⅱ期以上はゲムシタピン、ビノレルピン等の単剤投与症例が多かった。ⅢA期の一部に2剤併用療法が施行されていた。重篤な副作用出現症例はなく、高い完遂率であった。

キーワード：肺癌術後補助療法、化学療法

はじめに

非小細胞肺癌の手術成績は決して良好ではなく、術後補助化学療法についてもその有効性は定かではなかった。しかしながら、2003年以降に報告された複数の臨床試験により、非小細胞肺癌においても術後補助化学療法の有効性が確認され^{1)~5)}、2005年版肺癌診療ガイドライン⁶⁾においても術後化学療法に関してグレードBに変更された。当科における肺癌術後補助化学療法の現状につきまとめた。

対象と方法

2004年1月～2008年9月における非小細胞肺癌切除例153例を対象に、病理病期別の術後化学療法施行症例数、化学療法のレジメンにつき検討した。

結果

手術から術後補助化学療法開始までのスケジュールは、術後病理結果検査が判明後、術後2週目の退院までの間に、病理検査結果と術後補助化学療法に関する説明(補助療法の種類、補助療法の効果、補助療法の毒性等)を行い、化学療法に同意が

得られた場合は、術後4～6週目の初回あるいは2回目外来受診時より外来通院にて開始している。施行コース数は4コース(UFTの場合は2年間)を原則としている。対象症例153例中術後化学療法が施行された症例は45例(29.4%)であった。病理病期別症例数および化学療法施行症例数を表1に示す。ⅠA期にはほとんど施行されず、ⅠB期は約半数に施行され、Ⅱ期以上にはPS不良例等を除き原則施行されていた。病理病期別の補助化学療法のレジメン(図1)については、ⅠB期にはUFTが多く使用され、Ⅱ期以上にはゲムシタピンやビノレルピンなど新規抗癌剤の単剤投与症例が多かった。ⅢA期の一部にCDDPを含まないレジメンで2剤併用療法が施行されていた。2剤併用療法症例の一部を除きスケジュール通り完遂可能であった。

考察

2003年以降非小細胞肺癌に対する術後補助化学療法の有効性を示す報告が複数なされ^{1)~5)}、ガイドライン⁶⁾も変更されるにいたった。ガイドライン上“術後ⅠB、

Ⅱ、ⅢA 期非小細胞肺癌・完全切除症例に対しては術後化学療法を行うように勧められる”とされ、ステージ別ではⅠB 期についてはUFT もしくはプラチナベース併用化学療法、Ⅱ、ⅢA 期についてはプラチナベース併用化学療法を行うことが現在のコンセンサスと考えられる。今回の検討ではⅠA 期に対し原則補助化学療法は施行されていないのが現状であったが、ⅠA 期の中でも病理学的腫瘍径 2cm 以上の症例に対して術後補助療法の有効性を指摘する報告⁴⁾もあり、個々の症例で検討する余地はあると考える。ⅠB 期に対してUFT 使用例がほとんどであり、Ⅱ期以上の症例でもプラチナベース併用化学療法が施行されたのはⅢA 期の一部のみであった。外来化学療法を原則とし、できる限り副作用を軽微におさえるため、全体としてガイドラインよりはマイルドなレジメンで施行されている傾向にあった。実際、対象症例においてグレードの高い副作用発現症例は少なく、2 剤併用施行症例の一部を除きほぼスケジュール通り完遂可能であった。一方効果に関しては、今回の検討では症例数が少なく経過観察期間も短いため判断は困難であり、今後の検討課題である。

表1 病期別術後補助化学療法施行症例

病期	症例数	施行症例数	施行率(%)
ⅠA	94	5	5.3
ⅠB	20	9	45.0
ⅡA	8	8	100
ⅡB	13	6	46.2
ⅢA	15	15	100
ⅢB	3	2	66.7
合計	153	45	29.4

最近数年間で、術後補助化学療法については、従来は否定的であったものが肯定する方向に大きく変化した。しかしながら、たとえ臨床試験により術後補助化学療法の有効性が示され5年生存率で10%程度の予後改善をもたらすとしても、個々の症例での効果はAll/Nothingであること、また毒性がある一定の確率で出現し時に治療関連死亡もあること等を考慮し、個々の症例で十分に検討した上で施行していく必要があると考えられる。

結語

2004 年以降の肺癌術後補助化学療法の現状につきまとめた。術後化学療法は外来化学療法として約 30%の症例に施行されていた。

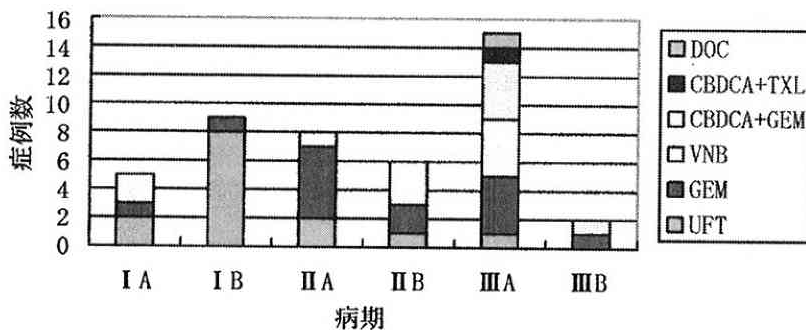


図1 病期別化学療法の内容

文献

- 1) Arriagata R, Bergman B, Dunant A, et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell cancer. *N Engl J Med* 2004;350:351-360
- 2) Winton TL, Livingston R, Johnson D, et al. A prospective randomized trial of adjuvant vinorelbine (VIN) and cisplatin (CIS) in completely resected stage IB and II non small cell lung cancer (NSCLC) Intergroup JBR.10. *J Clin Oncol* 22 (14S):#7018, 2004.
- 3) Strauss GM, Herndon JE 2nd, Maddaus MA, et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9663 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5014-5017
- 4) Kato H, Ichinose Y, Ohta M, et al. A randomized trial of adjuvant chemotherapy with uracil-tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* 2004; 350:1713-1721
- 5) Douillard JY, Rosell R, De Lena M, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006;7:719-727
- 6) EBMの手法による肺癌診療ガイドライン 2005年版. 日本肺癌学会 編